由于环氧乙烷是一种灭菌效果非常好的低温化学灭菌剂，且具有非常好的穿透性，在常温下即可对产品进行可靠的灭菌，不会对产品造成损害，尤其适用于对湿、热敏感的产品的灭菌，因此自上个世纪60年代开始应用于医疗器械的灭菌，环氧乙烷灭菌便迅速成为最常用的一种灭菌方式，尽管由于职业安全、EO残留等方面的问题，在一定程度上限制了其应用，但目前仍占据着全世界灭菌总量一半左右的比例。

为了建立全球统一的、详尽的、可操作的环氧乙烷灭菌标准，国际标准化组织ISO/TC 198技术委员会于1994年发布了第一版的环氧乙烷灭菌标准ISO11135：1994，后来中国直接对其进行转化为GB 18279：2000，目前这一版本的标准仍然是国标的有效版本，但国内的医疗器械要出口到国外通常应符合国际标准的最新版本，目前ISO 11135标准的最新版本为2014年7月15日发布的ISO 11135:2014，但是国内现有的医疗器械的灭菌确认、控制过程的建立与文件准备绝大多数是依照ISO 11135-1：2007、ISO11135-2:2008建立的，而ISO 11135:2014相比ISO 11135-1：2007,ISO 11135-2:2008有了较大的变化，因此尽快了解相应的变化，并采取针对性的措施，从而确保符合最新标准的要求是各个采用环氧乙烷灭菌的灭菌企业或医疗器械生产企业亟需开展的工作。

新版本相对于旧版本的主要变化

从实质内容上讲，新标准相比旧版标准实质性的变化并不多，其最大的变化是在结构以及叙述的方式和用语上，比如，将原来属于指南中的内容放到了标准内容中，或者将原来引用和参考的外部标准的相关内容直接在标准的指南中进行了叙述，或者将标准内容的描述的更精炼、准确或是进行了扩展，使要求更详尽。

由于存在大量实质内容没有什么不同，而细节描述上存在差异的情况。很难将所有的差异都讲述清楚，因此以下是对新标准相对旧标准主要变化的概况，并不代表所有的变化都涵盖其中：

**（1）标准结构上，更加合理**

 新标准在结构上将上一版本标准的两个部分ISO11135-1：2007和ISO11135-2:2008整合为一个标准ISO11135:2014，使得标准的指南由两个变为一个。附录上也由原来的3个变成了5个，其中附录E是全新的内容。

**（2）定义术语上增加了10个定义术语**

增加的定义术语主要来源于旧标准第二部分的应用指南中的术语。

**（3）质量管理体系部分，灭菌后产品的验证与放行责任更加明确**

 新标准4.2.2条款明确了验证放行以及分销灭菌产品的责任最终还是属于医疗器械厂家的。当医疗保健机构将可重复使用的医疗器械的灭菌外包出去，对灭菌产品的验证与放行仍是医疗保健机构的责任。

**（4）灭菌剂特征方面，强化了安全方面的要求**

新标准5.5.1条款规定应有包含EO及其稀释物（如采用）的材料安全数据表或类似的安全信息文件，应确定保障工作人员健康和安全的必要措施。

**（5）过程与设备特征部分，主要是表述的变化和对蒸汽质量要求的删除**

主要是增加了总则部分，明确了目的以及可以不进行本部分活动的情况，同时对过程特征部分的要求进行了重新编排，使其更具有逻辑关系。另外删减了旧标准6.2.2 d）蒸汽的纯度和质量，确保其适用于设备和产品的预期用途；

**（6）产品定义部分增加了少量内容**

 7.1总则部分增加了目的说明；通过7.1.3，7.1.4，7.1.5，明确了产品、包装以及装载模式均要满足允许空气排除，湿气、EO穿透，EO排除的要求； 7.3.1增加了对内毒素的说明；7.3.2的注中增加了关于清洁和消毒的过程有效性的评估的参考标准

**（7）过程定义部分的内容基本没有变化，只是对8.1，8.2，8.3的描述方式上有所变化**

**（8）确认部分是内容变化最多的章节，主要是内容上增加了较多的条款，从而提出了更为明确和相对更多的确认要求**

a）增加了9.1总则，对安装验证IQ，操作验证OQ以及性能验证PQ的目的和验证的方式进行了概括性的说明；

b）增加了9.2.1设备、9.2.2.1、9.2.2.4、9.2.2.6条款内容，从而更加细化和明确了安装验证IQ中的设备要求、图纸与法规要求、校准要求以及记录要求；

c）增加了9.4.1.6、9.4.1.8条款内容，对存在多种装载模式和产品反复用于验证的情况分别提出了进行影响评估的要求和两次验证灭菌的时间间隔要求；

d）增加了9.4.2.5、9.4.2.6条款内容，从而明确了过度杀灭法和过度杀灭计算法允许的IPCD/EPCD阳性结果；

e）增加了9.4.3.2.a）d）e）条款内容，明确了物理性能鉴定中产品进入灭菌过程时，处理结束时以及采用参数放行时的确认要求；

f）增加了9.5.4的注，对抽真空速率的可以采用的规定方式进行了说明；

g）增加了9.5.4 g）条款内容，明确了确认报告中应包含的灭菌后清洗中需要确认的内容；

h）增加了9.5.5  c）条款，明确了参数放行下，验证报告应规定柜室温度，且应记录两个独立的不同位置的柜室温度监视数据；

i）将原标准9.5.4 b）进行了内容上的扩展，在新标准中扩展为c）d）e），从而细化了确认对真空度和真空速率、惰性气体冲洗以及处理或湿度保持阶段的参数记录要求；

j）删除了旧标准的9.4 变更装载配置条款，因为新标准的9.4.1.6条款实际包含了此方面的要求。

**（9）在常规监视与控制方面，增加了一些监视控制要求**

新标准中关于每一灭菌周期的数据记录与保存的10.2条款相比旧标准的对应的10.1条款增加了4个监视控制上的要求，分别为10.2 j）EO注入时间，k) 惰性气体注入（如采用），m)灭菌柜排空所用时间，n)灭菌后清洗的时间和压力变化。

 扩展了1个监视控制上的要求（旧标准的10.1 i）灭菌柜内压力升高和所用EO数量或浓度），使得对浓度的控制方式方面的要求更加明确。

另外新标准还增加了常规监视控制下的PCD不同于验证中所用的PCD时的抗力比较要求（新标准10.3条款）

**（10）对产品灭菌放行部分的内容进行了增加与扩展**

与旧标准相比，新标准在灭菌放行部分增加了11.2条款的内容：如果过程未能满足上面的合格标准，应对原因进行调查，如果设备需要维修或者改动，再次进行此过程之前应进行必要的验证。

同时对旧标准的11.2不合格控制条款和11.3使用销售产品做验证的条款的要求进行了扩展，要求更为具体、全面。

**（11）对旧标准中的过程有效性维护部分的标准条款进行了较大的修改**

新标准增加了12.5等效性评估部分，将旧标准中重新确认部分的部分属于更改性的评估内容放到了12.4更改评估中，但是这种条款的转移并非全部是简单的直接转移，而是在内容上进行了明显的修改，如旧标准中12.3.3条款转移到新标准的12.4.2条款，但要求明显不同，旧标准中的12.3.3条款规定是定期对PCD的适宜性进行评估，但新标准规定是在更改发生后酌情进行评估，

另外，对没有转移到更改评估部分的重新确认部分的条款要求也有所修改，如新标准的12.3.3条款的要求明显比旧标准的12.3.6条款的要求更详尽、更严格。同时新标准还删减了旧标准中关于参数放行对重新确认时的额外要求。

**（12）对于新标准的附录A：**实质内容没有变化，只是描述上发生了变化，如附录A将旧标准中附录A的程序部分的叙述改为引用外部标准的方式

**（13）对于新标准的附录B：**内容上有所变化，增加了B1.4的内容，删减了旧标准B2.3的内容

**（14）对于新标准的附录C：**其内容主要是原标准的附录C通用指南中的C.1 C.2 C.3的内容，内容变化主要是温度探头推荐最小数量有部分修改，新标准的附录C 表C.1温度探头推荐最小数量举例中操作鉴定OQ中处理/灭菌阶段的温度探头数量被修改为与其它阶段一致的数量，相比旧标准，这一修改更加符合操作鉴定OQ时的实际情况。

**（15）对于新标准的附录D：** 主要是将旧标准的第二部分整合进来，同时将环氧乙烷灭菌的产品追加和过程等效标准AAMI TIR28:2001 中的内容大量内容直接引入过来，另外内容上也根据标准条款的变化进行了进一步修订和补充。

**(16) 对于新标准的附录E：** 此部分为新标准相比旧标准增加的一个标准的附录E：单一批次放行。

新版标准对于医疗器械环氧乙烷灭菌行业的影响和相对应的措施

由于新版ISO 11135标准相比旧版标准发生了诸多的变化，尤其是在灭菌确认和灭菌日常监视与控制这两个方面，这意味着企业原有的环氧乙烷灭菌确认以及常规监视与控制很有可能是不符合新标准的要求的，需要对现有的灭菌工艺的开发文件，确认文件以及日常的监视控制程序等进行相应的完善与修订，在灭菌条件，环境，设备以及操作上采取必要的措施进行改善，从而满足新标准的要求。

建议企业重点从如下方面制定相应的应对措施：

（1）完善安全措施，确保符合相关法规要求，检查确认包含了EO及其稀释物的材料安全数据表/类似的安全信息文件已经建立；

（2）确保过程确认的确认项全面覆盖了新标准在确认方面的要求；

（3）确保常规监视与控制的记录包含了新标准中规定的全部的监视控制点；

（4）新标准相对旧标准在多个方面的要求更加切合实际，因此考虑如何使用新标准使现有的确认/控制过程更具可操作性，减少不必要的成本与工作量，也是企业值得关注的内容。

结论

ISO 11135:2014标准是对ISO11135-1:2007和ISO11135-2:2008的整合与更进一步的完善，不仅增加了新的要求，同时也删除了旧标准中的一些不合实际的内容，从而使得新标准更能保证环氧乙烷灭菌的有效性，同时也更具可操作性。新标准的发布必然对环氧乙烷灭菌行业产生影响，对现有的环氧乙烷灭菌过程提出更大的挑战，因此企业有必要学习理解新的标准，并根据企业的现有情况采取相应的措施，确保符合新标准的要求。

在医疗器械灭菌领域，无论是环氧乙烷灭菌还是辐照灭菌，SGS都能够提供全面的标准的培训以及相关技术文档编制的指导与审查，从而帮助客户不断满足新标准的要求。